

**Vergleichende biochemische Untersuchungen
über den Abbau des Xylit
durch Mikroorganismen der menschlichen Plaques
unter aeroben Bedingungen**

Vorgelegt

von

Günter Vogel

aus

Schwürlitz



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Aus der Poliklinik für Zahnerhaltung und Parodontologie
der Universität Erlangen-Nürnberg

Vergleichende biochemische Untersuchungen
über den Abbau des Xylit
durch Mikroorganismen der menschlichen Plaques
unter aeroben Bedingungen



Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
dem Fachbereich Medizin
der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen-Nürnberg

Vorgelegt von
Günter Vogel

aus
Schwübitz

Gedruckt mit Erlaubnis des Fachbereiches Medizin der
Universität Erlangen-Nürnberg



Dekan: Prof. Dr. E. Rügheimer

Referent: Prof. Dr. H.-J. Gölzow

Korreferent: Prof. Dr. A. Kröncke

Tag der mündlichen Prüfung: 26. 7. 77

Inhaltsübersicht

	Seite
1. Einleitung und Problemstellung	1
2. Schrifttumsübersicht	5
2.1. Chemische Eigenschaften, Herstellung und natürliches Vorkommen des Xylit	5
2.2. Stoffwechsel und Stoffwechselwirkungen des Xylit	7
2.3. Verträglichkeit von Xylit	9
2.4. Verwendungsmöglichkeiten und heutige Verwendung des Xylit	10
2.5. Abbau von Xylit durch Mikroorganismen der Mundhöhle	11
3. Material und Methodik	13
3.1. Probanden	13
3.2. Plaques	13
3.3. Grundlagen der WARBURG-Technik	15
3.4. Reaktionsansätze und methodisches Vorgehen	15
3.5. Statistik	16
4. Ergebnisse	18
4.1. Aerober Xylit-Abbau im Vergleich zum Umsatz von Saccharose	19
4.2. Signifikanzberechnungen	24
4.3. DMF-Indices und O ₂ -Verbrauch	25
4.4. Nebenbefunde	25
5. Diskussion	26
6. Zusammenfassung	28
7. Schrifttum	29

1. Einleitung und Problemstellung

Bis zum Mittelalter war die Zahnkaries, die heute zu den wichtigsten sozialmedizinischen Problemen der Wohlstandsgesellschaft gehört, nur wenig verbreitet. Die Erkrankung selbst ist jedoch so alt wie der Mensch. Dies konnte man an archäologischen Funden feststellen. Die Tendenz zur Volkskrankheit mit einer gegenwärtigen Morbiditätsrate von mehr als 95 % (KÖNIG 1971) nahm ihren Ursprung mit der Entwicklung der großtechnischen Zuckergewinnung aus Zuckerrohr und Zuckerrüben und der dadurch bedingten Verbreitung des Zuckers in unserer Nahrung (KÖNIG 1971). Um Beispiele für den Konsum dieses beliebten Kohlenhydrates anzuführen, seien einige Zahlen genannt. MÜHLEMANN (1973) gibt für die Schweiz im Jahre 1971 einen Pro-Kopf-Verbrauch von 47 kg an. Davon wurden 90 % in Form von Saccharose und nur 10 % als Milch-, Trauben-, Frucht- oder Invertzucker verzehrt. Westdeutschland lag 1970 nach den Berechnungen des Statistischen Bundesamtes mit 32 kg pro Kopf und Jahr zwar keineswegs an der Spitze der europäischen Zuckerkonsumenten, aber das machte sich 1971 im Vergleich zu anderen Ländern, wie Großbritannien, der Schweiz oder Norwegen (Befallsrate jeweils 99 %) in einer lediglich um 4 % geringeren Kariesbefallsrate bemerkbar (CREMER 1971). Für den Zusammenhang zwischen Karies und Zuckerverzehr, der schon 1591 von VAN FOREEST vermutet wurde, entwickelte MILLER (1889) in seinem Buch "Die Mikroorganismen der Mundhöhle" eine fundamentale und in ihren wesentlichen Grundzügen bis zum heutigen Tag haltbare Theorie: Durch den bakteriellen Abbau von vergärbaren Kohlenhydraten entstehen Säuren, die eine Lockerung und Lösung der Schmelzprismen hervorrufen und so zur Zerstörung der Zahnhartsubstanzen führen. Diese kausale Beziehung wurde in den Folgezeiten durch eine große Zahl von Untersuchungen und Experimenten bestätigt (z. B. HOPPERT et al. 1931 u. 1932, KITE et al. 1950).

Die starke Zunahme der Kariesfrequenz mit steigendem Zuckerkonsum darf aber nicht darüber hinwegtäuschen, daß auch andere Faktoren ätiologisch an dieser Zahnerkrankung beteiligt sind.

KEYES (1962) stellte ein Schema von drei sich überschneidenden Kreisen auf. Je einer dieser Kreise symbolisiert den Zahn, die Mikroorganismen der Mundhöhle und das Substrat für diese Keime, das aus unserer Nahrung stammt. Lediglich dort, wo diese drei Faktoren zusammenspielen, wo sich im Diagramm alle Kreise überschneiden, kommt es zu einem kariösen Prozeß. Voraussetzung ist natürlich, daß häufig genug Substrat für die Mikroorganismen in die Mundhöhle gelangt. Aus diesem Grund fügte KÖNIG (1971) dem Diagramm die Zeit als weitere Komponente bei.

Die Mikroorganismen haben einen engen Kontakt zu den Zähnen. Man findet sie besonders an den sogenannten Prädilektionsstellen in Form einer weißlichen, derb weichen Schicht, die als Plaque bezeichnet wird. Diese Plaque enthält neben den Mikroorganismen Speichelproteine, abgeschliffene Epithelzellen der Mundschleimhäute und weitere organische Massen sowie Substrat für den Stoffwechsel der Bakterien (ARNIM 1955, HEMMES et al. 1964, CARLSSON u. EGELBERG 1965, JENKINS 1965).

Nachdem KEYES das Zusammenspiel der drei Faktoren als Voraussetzung für die Entstehung der Zahnkaries beschrieben hatte, suchte man nach Möglichkeiten, eine kausale Prophylaxe zu betreiben: Dabei können entweder die schädigenden Faktoren beseitigt oder die Resistenz des Zahnes gegen die Einwirkung dieser Noxen erhöht werden.

So wurde z. B. versucht, die Mundflora durch antibiotikahaltige Zahnpasten zu beeinflussen (ZANDER 1950, ZANDER et al. 1951). Dies führte jedoch zu Komplikationen für den Gesamtorganismus. Es entstand die Gefahr der Resistenzbildung gewisser Keime durch den permanenten Kontakt mit dem Antibiotikum. Darüberhinaus kam es zu Verschiebungen im Gleichgewicht der Mikroflora, wodurch das Risiko einer Superinfektion oder, nach Schädigung der physiologischen Mundflora, einer Neuinfektion erhöht wurde (BEDFORD 1946, THOMPSON 1946, ACKERS 1947, CROSS 1949, SLANETZ u. BROWN 1949, BERGER 1955, KRÜGER 1973).

Auf der anderen Seite ist man bemüht, die Widerstandsfähigkeit des Zahnes zu verbessern. Eine sehr bedeutende Rolle spielen hierbei die Trinkwasserfluoridierung oder die indi-

viduelle Fluoridierung des Zahnschmelzes durch Pasten, Touchierlösungen und Tabletten (KÖNIG 1971).

Mit dem Ziel einer wirksamen Kariesprophylaxe kann auch auf die Nahrung Einfluß genommen werden. Einmal bietet sich grundsätzlich die Möglichkeit, auf stark zuckerhaltige Produkte zu verzichten (z. B. GUSTAFSSON et al. 1954, BIBBY u. SHAW 1965), zum anderen denkt man an den Ersatz der Saccharose durch süßende Substanzen, die für die Mundflora nicht angreifbar und damit nicht karieserzeugend sind (MÜHLEMANN 1969). Weil eine Änderung der Essensgewohnheiten zur zuckerfreien Kost hin in großem Umfang kaum eine Chance hat, bleibt bislang die Substitution der Saccharose das Mittel der Wahl.

So wurden verschiedene Austauschstoffe untersucht, wobei jedoch die Nebenwirkungen der einzelnen Substanzen z. T. Probleme aufwarfen. Es zeigte sich beispielsweise, daß Mannit schon in einer Menge von ca. 10 g wegen mäßiger und stark verzögerter Resorption im Darm einen laxativen Effekt auslöst (z. B. ELLIS u. KRANTZ 1941). 3-Methylglukose kann durch Wirkung auf das zentrale Nervensystem zu Kopfschmerzen, Händezittern und leichten Schwindelfällen führen (CSAKY 1965).

Der Zuckeralkohol Sorbit wurde günstiger beurteilt, u. a. weil Nebenwirkungen in Form von Diarrhöen erst bei einer Menge von 50 g (ELLIS u. KRANTZ 1941) auftraten. Jedoch kommt GÜLZOW (1968) in seiner "Vergleichenden biochemischen Untersuchung über den Abbau von Sorbit durch Mikroorganismen der Mundhöhle" zu dem Schluß, daß dieser Stoff durchaus als potentiell kariogen anzusehen ist, und deshalb seine Verwendung als Zuckerersatzstoff im Sinne der Kariesprophylaxe fragwürdig erscheint.

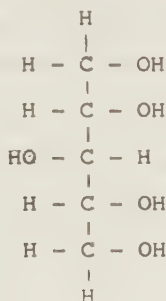
Erst später begann man, die physiologische Wirkung des Pentosealkohols Xylit zu prüfen. Verschiedene Untersuchungen stellten bisher fest, daß sich Xylit weniger kariogen als Saccharose oder Sorbit erweist. Auch dürfte der menschliche Organismus diese Substanz relativ gut tolerieren (Siehe Kapitel 2.2. und 2.3.!).

In der vorliegenden Arbeit soll mittels der Warburg-Technik untersucht werden, in welchem Maße Xylit unter aeroben Bedingungen von den Mikroorganismen der menschlichen Plaque umgesetzt werden kann.

2. Schrifttumsübersicht

2.1. Chemie, Eigenschaften, Herstellung und natürliches Vorkommen des Xylit

Xylit oder xylitol ist ein fünfwertiger Zuckeralkohol mit folgender Strukturformel:



Das Molekulargewicht beträgt 152,14. Xylit ist farblos, geruchlos, nicht toxisch (LANG 1969, BÄSSLER 1972) und löst sich leicht in Wasser, wenn auch nur in einer Menge von ca. 64 g / 100 g H₂O bei 25° C (SCHIWECK 1971). Im Vergleich hierzu ist die Löslichkeit der Saccharose mit 207 g / 100 g H₂O wesentlich größer.

Der Süßungswert des Xylit entspricht dem des Rohrzuckers (GUTSCHMIDT u. ORDYNSKY 1961) oder ist ihm sogar überlegen (BÄSSLER et al. 1962, CREMER 1971). Geschmacklich läßt sich Xylit kaum von der Saccharose unterscheiden (GUTSCHMIDT u. ORDYNSKY 1961, BÄSSLER et al. 1962) und schneidet somit in dieser Hinsicht besser ab als Sorbit (DUBACH et al. 1969, MÄKINEN 1972).

Die Bezeichnung Xylit kommt vom lateinischen xylinum und bedeutet das Holz. Dieser Name geht auf den Grundstoff zurück, aus dem FISCHER und STAHL in den 90er Jahren des vergangenen Jahrhunderts erstmalig diesen Pentosealkohol gewannen (RÖMPP 1965). Sie erhielten zunächst durch Hydrolyse von Xylan, einem Bestandteil des Holzes, die D-Xylose. Bei katalytischer Hydrierung unter hohem Druck erfolgte anschließend die Bildung des Xylit (KAMMERER 1971).

Für eine großtechnische Darstellung wurde im Prinzip diese Verfahrensweise übernommen (KAMMERER 1971). Als Rohstoffe finden hierbei neben Holz weitere xylanreiche Pflanzenprodukte wie Stroh, Spelzen, Getreideschalen (BÄSSLER 1972), sowie Bagasse¹, Hafer- und Maisschalen (GRAEFE 1971) Verwendung. Da sich die Gewinnung der Xylose aus diesen Stoffen als aufwendig erweist, ist Xylit heute noch relativ teuer (DUBACH et al. 1969, GRAEFE 1971, KAMMERER 1971).

Im menschlichen Organismus kommt der Zuckeralkohol Xylit als physiologisches Intermediärprodukt im Stoffwechsel vor (TOUSTER 1960, TOUSTER u. SHAW 1962). TOUSTER (1960) beschreibt ihn als Zwischenprodukt in dem von ihm entdeckten "Glucuronsäure-Xylulose-Zyklus". Die Konzentration des Xylit im Körper ist infolge hoher Umsatzgeschwindigkeiten jedoch gering (HÖTZEL 1971, BÄSSLER 1972).

Mit einigen unserer pflanzlichen Nahrungsmittel nehmen wir Xylit zu uns. So ist der Zuckeralkohol vor allem in Bananen (MÄKINEN 1972) und Pilzen, insbesondere im Speisepilz Champignon (KRATZL u. SILBERNAGEL 1963) enthalten.

¹ Preßrückstand bei der Rohrzuckergewinnung

2.2. Xylit-Stoffwechsel und Stoffwechselwirkungen

Der "Glucuronsäure-Xylulose-Zyklus" stellt eine Erweiterung des Pentosephosphatzyklus dar und verbindet diesen mit dem Uronsäure-Stoffwechselweg. Ausgangspunkt ist die Glucuronsäure, die aus Nahrungsglukose gebildet wird. Über das D-Xylulose-5-Phosphat mündet der Zyklus dann in den Pentosephosphatzyklus ein (Abb. 1). So wird Glucuronsäure, die vom Körper nicht zum Einbau in Mucopolysaccharide oder zur Glucuronidbildung im Rahmen von Entgiftungsreaktionen verwertet wurde, wieder in Form von Hexose- oder Triosephosphaten für den Kohlenhydratstoffwechsel verfügbar. (BÄSSLER 1972).

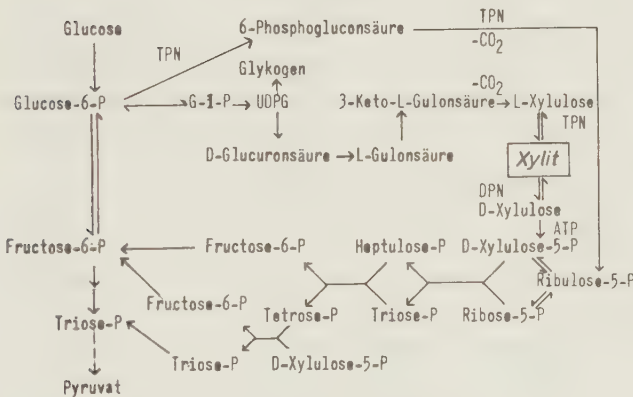


Abb. 1 : Xylit im Kohlenhydratstoffwechsel (umgezeichnet nach LANG 1971)

Etwa 3 % Glukose werden täglich auf diesem Weg umgesetzt (STROMINGER 1960). Obwohl das System unter physiologischen Bedingungen nur geringe Kapazitäten zu bewältigen hat, ist es durchaus in der Lage, vergleichsweise große Mengen von Xylit anzunehmen. Dies ist mit der hohen potentiellen Aktivität der unspezifischen Iditdehydrogenase zu erklären, die in diesem Fall als limitierendes Enzym die Umsatzgeschwindigkeit von Xylit zu D-Xylulose bestimmt (BÄSSLER et al. 1966, HÖTZEL 1971).

Wegen der guten Anpassungsfähigkeit des Enzymsystems liegt die Verwertung von exogen zugeführtem Xylit in einer Größenordnung, wie die der Glukose, der Fruktose oder des Sorbit (LANG 1969). Versuche an Ratten mit dem Kohlenstoffisotop ^{14}C (SCHMIDT et al. 1964) sowie Zweijahresexperimente mit Xylitdiäten beim Menschen (MÄKINEN u. SCHEININ 1974) bestätigen die kalorische Verwertbarkeit dieses Zuckeralkohols. LANG (1971) errechnete einen Brennwert von 4,06 kcal / g. In der biochemischen Bilanz schneidet Xylit mit 35 Äquivalenten ATP gegenüber Glukose mit nur 32 Äquivalenten gut ab.

Die kalorische Verwertbarkeit ist eine wesentliche Voraussetzung, die ein Zuckeraustauschstoff, z. B. für die parenterale Ernährung, erfüllen muß (BÄSSLER 1972).

Anhand von Versuchen mit Ratten wurde festgestellt, daß die biologische Halbwertszeit für die Aufnahme von Xylit im Darm 6,5 bis 7 Stunden beträgt (SCHMIDT et al. 1964, BÄSSLER et al. 1966). BÄSSLER et al. (1962) und LANG (1969) vermittelten in ihren Untersuchungen eine langsame, aber ausreichende Resorption bei Verabreichung per os. Dabei zeigte sich, daß die Geschwindigkeit dieser Resorption, die nur etwa 20 % derjenigen der Glukose beträgt (HÖTZEL 1971, BÄSSLER 1972), adaptiv gesteigert werden kann. (LANG 1969).

Die Ursache hierfür ist ein angehobener Darm-Blut-Konzentrationsgradient, bedingt durch eine Zunahme der Iditdehydrogenaseaktivität (LANG 1969), denn Xylit diffundiert lediglich passiv durch die Schleimhäute des Digestionstraktes (BÄSSLER 1972).

2.3. Verträglichkeit von Xylit

Xylit wird langsam von den Darmschleimhäuten aufgenommen. Dadurch bedingte, osmotische Effekte können zu einer Steigerung der Peristaltik und zu Durchfällen führen. Die anfängliche Maximaldosis für den Menschen sollte aus diesem Grund nach CZOK und LANG (1963) lediglich 20 bis 30 g betragen. In Versuchen, bei denen 40 g Xylit auf einmal verabreicht wurden, bekamen rund ein Drittel der Probanden Beschwerden in Form von Diarrhöen (BÄSSLER et al. 1962).

DUBACH und Mitarbeiter (1969) gelangten nach 1200 Versuchstagen, in denen die Verträglichkeit des Xylit getestet werden sollte, jedoch zu einem bemerkenswerten Ergebnis: Adaptierte Personen konnten täglich 130 g und mehr dieses Zuckeralkohols konsumieren, ohne daß bei ihnen Nebenwirkungen auftraten, vorausgesetzt, die Gesamtmenge war über den Tag verteilt. Blähungen und Flatulenzen beobachtete man nach Sorbiteinnahme wesentlich häufiger als nach Xylit.

Im Zwischenbericht zu den "Turku sugar studies" kommen SCHEININ und Mitarbeiter (1974) zu ähnlichen Resultaten. Sie konfrontierten 49 Testpersonen ein Jahr lang mit xylithaltiger Nahrung. Anfangs hatten mehrere Probanden Durchfälle, doch später wurde die Diät gut toleriert. Nur in einem Fall traten chronische Diarrhöen auf.

Es gibt zahlreiche Arbeiten, die sich mit der Verträglichkeit des Xylit befassen, und man findet bis zu einer gewissen Grenze unterschiedliche Angaben. In Untersuchungen am Mensch oder am Tier wurden zumeist geringgradige Nebenwirkungen beobachtet, jedoch betonen die meisten Autoren den vorübergehenden Charakter dieser Erscheinungen (z. B. MELLINGHOFF 1961, BÄSSLER et al. 1962, BÄSSLER 1969, LANG 1969, MÜHLEMAN et al. 1970, BÄSSLER 1972)

In diesem Sinne ist auch ein weiterer Einwand gegen die Verwendung von Xylit als Zuckeraustauschstoff zu sehen, nämlich die eventuelle Erhöhung des Blut-Harnsäurespiegels und die damit verbundene Anfälligkeit für Gicht (FÖRSTER et al. 1972).

2.4. Verwendungsmöglichkeiten und heutige Verwendung des Xylit

KAMMERER stellt in verschiedenen Arbeiten (1971 u. 1972) die Geschmacksqualitäten, die chemischen und physikalischen Eigenschaften sowie die technologischen Voraussetzungen des Xylit für seine Verwendung in unterschiedlichen Produkten als günstig dar. Besonders wird die aromasteigernde Wirkung des Zuckeralkohols hervorgehoben. Übereinstimmend mit KAMMERER betont GRAEFE (1971), daß Nahrungsmittel vom technischen Standpunkt aus ohne größere Schwierigkeiten mit Xylit herzustellen wären.

Der Pentosealkohol Xylit weist eine Reihe von Charakteristika auf, die ihn als nahezu idealen Zuckeraustauschstoff für den Diabetiker geeignet erscheinen lassen. So wird durch Xylit-zufuhr der Blutzuckerspiegel nicht beeinflusst (z. B. BÄSSLER et al. 1962, PRELLWITZ u. BÄSSLER 1963, MEHNERT et al. 1964) und gleichzeitig der Serumgehalt an freien Fettsäuren gesenkt (z. B. MÜLLER et al. 1967). Außerdem erfolgt die Umsetzung des Xylit insulinunabhängig (z. B. BÄSSLER 1962, SCHMIDT et al. 1964, MÜLLER et al. 1967). Ein weiterer Vorteil des Xylit liegt in seinem hohen antiketogenen Effekt (z. B. BÄSSLER u. DREISS 1963, BÄSSLER et al. 1966).

Versuche mit Xylit in der parenteralen Ernährung und als Infusionslösung werden schon seit längerer Zeit durchgeführt (z. B. MEHNERT et al. 1969).

2.5. Abbau von Xylit durch Mikroorganismen der Mundhöhle
Untersuchungen über die Kariogenität von Xylit wurden zunächst an Ratten durchgeführt. MÜHLEMANN und Mitarbeiter (1970) stellten fest, daß ein 10-prozentiger Zusatz von Xylit zu einer nicht zuckerhaltigen Diät im Gegensatz zu Sorbit keine Fissurenkaries erzeugt. Dies, obwohl GEHRING (1971 u. 1974) bei Ratten xylitabbauende Streptokokken und Enterokokken isolieren konnte. Auch bei Hamstern fand er gramnegative Kurzstäbchen, die die Fähigkeit zum Verwerten des Pentosealkohols besitzen. Nachdem jedoch andere Substanzen wie Mannit und Sorbit mit etwa der dreifachen Geschwindigkeit umgesetzt werden, kommt auch GEHRING (1974) zu der Schlußfolgerung, daß Xylit im Tierversuch als nicht kariogen zu werten ist.

Ähnlich dürften Veröffentlichungen von MÄKINEN (1972) aufzufassen sein. Er fand zwar in Plaquekulturen eine Adaptation des Bakterienwachstums an eine 5-prozentige Xylitlösung, betonte jedoch, daß dies nichts über die Fähigkeit der Mikroorganismen aussagt, eine derartig forcierte Entwicklung in der Kavität eines Zahnes zu vollziehen.

KARLE und BÜTTNER (1971) verglichen in Versuchsreihen von 6 Wochen bis 4 Monaten den Kariesbefall bei entwöhnten Wistar-Ratten nach Gabe von Sorbit, Xylit, Lycasin[®] und Kalziumsaccharosephosphat. In der Auswertung hatte die Tiergruppe, die xylithaltige Nahrung bekam, eine signifikant geringere Anzahl kariöser Läsionen.

Es gibt mehrere Untersuchungen über den Abbau von Xylit durch einzelne Bakterienstämme der Mundhöhle. Einerseits wird die wachstumshemmende Wirkung und die Unverwertbarkeit des Xylit für Laktobazillen, Streptokokken und Candida hervorgehoben (MÄKINEN 1972, LARMAS et al. 1974, KNUUTTILA u. MÄKINEN 1975), andererseits aber festgehalten, daß eine Adaptation der Mikroorganismen durchaus möglich sei (GEHRING 1971, MÄKINEN 1972).

In einer großen Zahl von Experimenten erprobte man die kariogene Wirkung des Xylit am Menschen selbst. So kann unter Zuhilfenahme der pH-Telemetrie in den Plaques der Säurekonzentrationsanstieg nach Zuckerspülungen aufgezeichnet

und dies als Maß für die karieserzeugende Potenz einer Substanz genommen werden. Dieser Versuch wurde von HASSELL (1971) mit 10-prozentiger Xylitlösung durchgeführt. Der pH-Wert blieb unverändert konstant, sank dagegen nach Saccharospülung schnell auf 4,0 ab.

GÜLZOW (1974) benutzte die WARBURG-Technik, um den Abbau von Xylit im Nüchternspeichel des Menschen quantitativ zu ermitteln. In Reihen von je 10 Messungen stellte er sowohl unter anaeroben als auch unter aeroben Bedingungen keine nennenswerten Umsätze fest.

Andere Versuche befassen sich mit der Wirkung von Xylit auf die Enzymaktivität (MÄKINEN u. SCHEININ 1971), die extrazellulären Polysaccharide (GEHRING 1971, SCHEININ 1973, KNUUTTILA u. MÄKINEN 1975), den chemischen und strukturellen Aufbau der Plaque (SCHEININ u. MÄKINEN 1971), sowie mit dem Zusammenhang zwischen Plaqueindex, -Menge und -Wachstum einerseits und dem Konsum von Xylit andererseits (SCHEININ u. MÄKINEN 1972, MOUTON et al. 1975).

MÄKINEN und SCHEININ (1974), sowie SCHEININ et al. (1974) geben in Zwischenberichten zu ihrer Zwei-Jahres-Studie ausgesprochen positive Erfahrungen über Xylit weiter. Untersucht wurden insgesamt 125 Testpersonen, die sich in Gruppen mit verschiedenen Diätvorschriften aufteilten. 49 Probanden nahmen über ein Jahr lang Nahrungsmittel zu sich, die ausschließlich mit Xylit gesüßt waren. Diese Gruppe unterschied sich von anderen durch einen signifikant geringeren Kariesbefall, sowohl im Hinblick auf die Quantität als auch in bezug auf die Größe der Läsionen.

3. Material und Methodik

3.1. Probanden

Für die vorliegende Untersuchung wurden 3-Tage-Plaques benötigt. Die Probanden durften sich also nach vorausgegangener gründlicher Gebißreinigung die Zähne während eines Zeitraumes von 72 Stunden nicht putzen. Solche Bedingungen setzen Einsicht und Zuverlässigkeit voraus. Aus diesem Grunde dienten uns in erster Linie Studenten der Zahnmedizin als Testpersonen.

Sie bekamen eine Anleitung ausgehändigt, die Hinweise auf wichtige Details für die Zeit enthielt, in der die Zähne nicht gereinigt werden durften. So waren die Probanden vor allem angewiesen, keine Flourzahnpaste zu benutzen. Darüber hinaus mußten Fragen über Lebens- und Essensgewohnheiten (Zucker-, Alkohol-, Medikamentenkonsum, Süßstoffverwendung, Mundatmung) sowie über eventuelle pathologische Veränderungen in der Mundhöhle beantwortet werden.

Bei 15 Personen wurde der DMFT-Index (KLEIN et al. 1938) bestimmt, um eventuell vorhandene Parallelitäten zwischen Gebißzustand und Xylitumsatz in den Plaques erkennen zu können. Wir ermittelten den Index rein klinisch. Es wurde jede Schmelzläsion im Initialstadium als Karies gezählt.

3.2. Plaques

Unter Plaques versteht man die weißlichen, derb-weichen Auflagerungen an den Zähnen, die vor allem im Approximal- und Zervikalbereich zu finden sind. Man kann sie mechanisch mit einem Instrument gut abnehmen, muß allerdings, um sie rein darzustellen, vorher durch einen kräftigen Wasserstrahl Speisereste, Materia alba und Detritus entfernt haben. Haftfähigkeit und Kohärenz der Plaques sind so groß, daß der Spray keine Auswirkungen auf sie hat. (GÜLZOW 1968).

Plaques sind nach heute allgemeingültiger Auffassung eine wesentliche Komponente bei der Entstehung kariöser Prozesse (z. B. MILLER et al. 1940, ENNEVER et al. 1948, ENNEVER 1949, WINKLER u. BACKER DIRKS 1958). Es herrscht aber noch Uneinigkeit in bezug auf ihre Zusammensetzung und Ätiologie.

So nehmen einige Autoren an, daß die Voraussetzung für das Festhaften der in den Plaques enthaltenen Mikroorganismen an den Zähnen ein ca. 1μ starkes Häutchen aus Glykoproteiden des Speichels (ARMSTRONG u. HAYWARD 1968, EGELBERG 1969) und Material aus Bakterienzellwänden ist (ARMSTRONG 1971). Darauf setzen sich Schicht für Schicht Mikroorganismen ab, zusammen mit einer Matrix aus abgeschilferten Epithelzellen, Leukozyten, Speichelglykoproteiden und Nahrungsresten (FOSDICK 1952, APPLEMAN et al. 1955, JENKINS 1965). Mit zunehmender Stärke verarmen die Beläge in der Tiefe an Proteinen. Dadurch sterben anspruchsvollere Bakterien ab, werden anschließend von den übrigen Mikroorganismen lysiert und als Aufbaustoffe verwendet (Mc DOUGALL 1963).

Zum Teil aber mineralisieren die Keime in der Tiefe und bilden die Grundlage für Zahnstein (SCHROEDER 1969).

Die Matrix ist somit ein Gemisch von Polysacchariden, niedermolekularen Kohlenhydraten, Proteinen, Peptiden, Aminosäuren, Lipiden, Kalzium-, Phosphat-, Flourid- und anderen Ionen (KÖNIG 1971).

Wenn drei Tage lang die Zähne nicht gereinigt werden, bestehen die Plaques zur einen Hälfte aus dieser Matrix (KÖNIG 1971), und zur anderen aus verschiedenen Mikroorganismen, wie Streptokokken, Neisseria, Veillonellen, Corynebakterien, Aktinomyzeten, usw. (RITZ 1967). Dabei ist die Mehrzahl der Bakterien fakultativ anaerob (KÖNIG 1971).

Die Plaques wurden wie einleitend beschrieben gewonnen. Als Instrument verwendeten wir einen flexiblen, kunststoffüberzogenen Spatel (HARDWICK u. LEACH 1962), der im Gegensatz zum reinen Metallspatel keine Bestandteile der Schmelzoberfläche abschabt. Um ein Austrocknen der Beläge zu verhindern, wurden sie sofort nach der Abnahme in ein verschließbares Wägegläschen gebracht. Im Labor erfolgte anschließend die Aufschwemmung von jeweils 5 mg Plaques in 1 ml physiologischer Kochsalzlösung und die Homogenisierung dieser Suspension im MSE-Ultraschall-Desintegrator.

Für vergleichende biochemische Untersuchungen sind 3-Tage-Plaques besonders gut geeignet, da der Wassergehalt verschiedener Proben desselben Probanden und auch mehrerer Versuchspersonen nur relativ geringe Schwankungen aufweist (MÄKINEN u. SCHEININ 1974).

Deshalb kann in diesen Fällen das Naßgewicht der Plaques als Bezugswert genommen werden (AHRENS et al. 1964). Bei unseren Versuchen variierten die Plaquemengen der verschiedenen Testpersonen zwischen Null (Proband benutzte Munddusche!) und 97,60 mg. Bei mehr als der Hälfte der Studenten lag das Plaquegewicht in der Größenordnung von 15 bis 40 mg.

3.3. Grundlagen der WARBURG-Technik

Biologische Reaktionen sind oft mit einem Gasaustausch verbunden. So wird beispielsweise bei den aeroben Umsetzungsprozessen der Mikroorganismen Sauerstoff verbraucht und Kohlendioxid ausgeschieden. Wenn man diesen Vorgang in einem geschlossenen System ablaufen läßt und das dabei gebildete CO_2 absorbiert (z. B. durch NaOH), dann ist es möglich, anhand der Gasvolumendifferenzen quantitative Aussagen über den Stoffwechsel der inkubierten Mikroorganismen zu machen. Bei der WARBURG-Technik (WARBURG 1919 u. 1926) weicht man allerdings aus Gründen der Genauigkeit von dieser "volumetrischen Methode" ab und hält das Volumen des Systems durch eine geeignete technische Vorrichtung konstant. Beobachtet wird nun lediglich die Druckänderung, die man als sogenannte "manometrische Differenz" direkt ablesen kann. Einzelheiten über Aufbau und Technik des WARBURG-Apparates sind bei UMBREIT und Mitarbeitern (1964) nachzulesen.

3.4. Reaktionsansätze und methodisches Vorgehen

An Reagenzien werden benötigt:

10 %ige NaOH zur Bindung des freiwerdenden CO_2 ,

Veronalpuffer: 2,062 g Natriumdiäthylbarbituricum werden in 100 ml aqua dest. zu einer 0,1 molaren Lösung gelöst. 53,6 ml dieser Stammlösung werden mit 46,4 ml 0,1 n HCl aufgefüllt, das pH nachgemessen und mit HCl auf 6,9 eingestellt.

0,1 molare Saccharoselösung

0,1 molare Xylitlösung

aqua dest.

Die Reaktionsgefäße des WARBURG-Apparates sind in eine Haupt- und Zentralkammer aufgeteilt.

Ins Zentralgefäß kommen:

0,3 ml der NaOH-Lösung.

Die Hauptkammer enthält:

1,0 ml Plaquessuspension,

1,0 ml Veronalpuffer,

0,25 ml aqua dest. und

0,25 ml 0,1 molares Substrat.

Im Gefäß für den Leerwert befindet sich anstelle der Substratlösungen:

0,25 ml aqua dest.

Die Molarität des Substrats beträgt im Ansatz 0,01, da die Zuckerlösungen hier im Verdünnungsverhältnis von 1 : 10 vorliegen.

Die beschickten Reaktionsgefäße werden an Manometer angeschlossen und in ein Wasserbad von 37°C gehängt. Anschließend erfolgt die Begasung mit Luft. Um eine optimale Lösung des Sauerstoffs in der Flüssigkeit zu erreichen, schüttelt der Apparat die Gefäße mit einer Frequenz von 120/min bei kleiner Amplitude. Nach 10 Minuten schließt man das System und nimmt die Nullablesung vor, wobei in unserem Fall der linke Schenkel des Manometers stets auf 200 gehalten wurde.

Die stündlich registrierten Werte müssen anschließend noch mittels des Thermobarometers und der Gefäßkonstanten korrigiert werden. So erhält man direkt den Sauerstoffverbrauch in $\mu\text{l/h}$.

1.5. Statistik

In dieser Arbeit aufgeführte Mittelwerte ($\bar{x}$) sind arithmetisch gebildet. Sie errechnen sich aus dem Quotienten Summe verbrauchter Sauerstoffmengen dividiert durch Anzahl der Messungen (n):

$$(1) \quad \bar{x} = \frac{\sum x_i}{n};$$

Bei unseren Versuchen wurde stets das Mittel der Leerwerte mit dem durchschnittlichen Gesamtverbrauch von Saccharose- bzw. Xylitansätzen verglichen. Wir legten diesen Betrachtungen eine statistische Aussagewahrscheinlichkeit von 99 % zugrunde. Eine derart hohe Urteilssicherheit setzt allerdings voraus, daß Zufallsstreibereich, bzw. Vertrauensbereich nicht zu groß werden, weil sonst die Aussage stark an Wert verliert (WAGNER u. LANG 1973). Die Grenze des Vertrauensbereiches (VG) berechnet sich nach der Formel:

$$(2) \quad VG = k \cdot s ;$$

k ist ein festgelegter, von der Anzahl der Einzelwerte abhängiger Faktor, s, die Standardabweichung, wird bestimmt durch:

$$(3) \quad s = \pm \sqrt{\frac{\sum (x_i - \bar{x})^2}{n - 1}} = \pm \sqrt{\frac{\sum x_i^2 - \frac{(\sum x_i)^2}{n}}{n - 1}} ;$$

Ob sich die Ergebnisse zweier Meßreihen mit gleicher Anzahl von Einzelmessungen grundlegend voneinander unterscheiden, zeigt der t-Test. Dabei wird ein nach der Formel

$$(4) \quad t = \frac{\bar{x} - \bar{y}}{\sqrt{\frac{\sum (x_i - \bar{x})^2 + \sum (y_i - \bar{y})^2}{2 (n - 1)}}} \cdot \sqrt{\frac{n}{2}} ;$$

errechneter Wert mit einer Konstanten verglichen, die sich anhand des gewählten Vertrauensbereiches und der Anzahl der Messungen aus Tabellen ablesen läßt. Ist der t-Wert größer als diese Zahl, so ist der Unterschied statistisch signifikant.

Einzelheiten über die Auswertung von Versuchen findet man bei LINDER (1959), WEBER (1961) und WAGNER u. LANG (1973), Tabellen in den DOCUMENTA GEIGY (1960).

4. Ergebnisse

Die vorliegenden Untersuchungen über den Xylit-Abbau durch Mundhöhlenkeime wurden an Plaquesproben von insgesamt 30 Probanden durchgeführt. Zusätzlich verglichen wir den DMFT-Index der einzelnen Testpersonen mit dem Sauerstoffverbrauch der entsprechenden Plaquesansätze.

4.1. Aerober Xylit-Abbau im Vergleich zur Saccharose

Die Ergebnisse der Versuchsreihen sind in der folgenden Tabelle 1 zusammengestellt. Die Werte geben den absoluten Sauerstoffverbrauch in μl bezogen auf die jeweilige Stunde der Versuchsdauer an.

Tab. 1: O_2 -Verbrauch (μl) in 1 ml Plaquesuspension mit 5 mg Plaquesnaßgewicht unter Zusatz von m/100 Xylit, bzw. Saccharose.

Proband:	1			2		
	Leerw.	Xylit	Sacch.	Leerw.	Xylit	Sacch.
1h	3,83	3,78	6,83	2,96	3,61	4,99
2h	6,37	5,03	8,08	3,73	4,68	7,18
4h	3,45	4,92	10,78	5,88	8,27	11,41
6h	9,55	12,39	16,34	8,37	11,13	15,08
8h	10,92	11,15	16,79	7,69	11,15	17,36

Proband:	3			4		
	Leerw.	Xylit	Sacch.	Leerw.	Xylit	Sacch.
1h	3,01	4,03	4,48	7,93	9,00	13,40
2h	8,63	8,67	10,65	12,69	13,56	20,11
4h	14,18	14,44	17,94	16,51	20,12	33,49
6h	16,24	17,19	25,75	20,64	25,84	41,26
8h	18,54	20,02	33,00	23,98	31,50	49,09

Proband: 5				6		
	Leerw.	Xylit	Sacch.	Leerw.	Xylit	Sacch.
1h	2,06	1,81	4,54	2,82	2,82	6,06
2h	5,70	6,15	8,51	5,70	6,20	12,39
4h	13,99	16,44	17,53	9,15	8,69	16,58
6h	16,14	19,13	20,08	10,66	9,92	18,99
8h	19,24	23,73	30,81	12,91	14,02	20,73

Proband: 7				8		
	Leerw.	Xylit	Sacch.	Leerw.	Xylit	Sacch.
1h	5,48	4,64	6,25	4,53	4,51	8,06
2h	8,63	7,74	9,21	8,62	9,05	17,61
4h	9,73	10,82	14,48	15,17	14,56	26,60
6h	14,02	13,90	22,05	17,14	14,52	31,88
8h	16,76	17,00	27,98	20,16	21,58	33,45

Proband:		9		10		
	Leerw.	Xylit	Sacch.	Leerw.	Xylit	Sacch.
1h	1,28	0,35	3,41	0,40	0,78	2,49
2h	2,43	1,33	6,13	0,81	1,95	5,17
4h	8,02	5,60	11,64	2,37	2,72	8,57
6h	11,77	9,23	14,13	3,47	5,30	16,47
8h	13,44	11,27	16,32	4,24	6,96	17,75

Proband: 11				12		
	Leerw.	Xylit	Sacch.	Leerw.	Xylit	Sacch.
1h	0,57	0,10	3,51	3,41	5,46	16,03
2h	1,20	0,84	6,56	6,83	9,40	34,50
4h	3,53	4,17	13,66	11,10	13,03	48,63
6h	6,13	7,81	18,29	12,74	15,11	54,74
8h	7,73	10,11	23,78	13,99	17,21	58,84

Proband: 13				14		
	Leerw.	Xylit	Sacch.	Leerw.	Xylit	Sacch.
1h	3,99	4,12	6,61	2,47	3,16	6,57
2h	5,53	5,04	10,24	1,08	3,20	7,99
4h	9,50	8,66	19,91	2,62	3,19	9,53
6h	11,89	9,57	23,86	4,97	6,29	12,93
8h	14,07	12,33	27,62	6,62	4,77	14,13

Proband: 15				16		
	Leerw.	Xylit	Sacch.	Leerw.	Xylit	Sacch.
1h	4,03	4,48	5,78	7,44	8,69	8,54
2h	5,54	5,86	9,68	12,64	13,07	15,75
4h	7,53	7,77	15,64	18,73	19,60	24,39
6h	11,53	10,97	19,82	23,94	26,84	36,03
8h	13,06	11,68	20,96	27,22	29,12	37,63

Proband: 17				18		
	Leerw.	Xylit	Sacch.	Leerw.	Xylit	Sacch.
1h	0,19	0,30	3,24	0,90	1,88	3,96
2h	4,29	4,29	8,95	4,38	5,30	6,69
4h	9,82	6,25	11,42	3,46	5,00	7,34
6h	19,07	19,84	27,50	9,52	9,10	12,60
8h	18,01	20,74	34,12	7,81	8,02	15,65

Proband: 19				20		
	Leerw.	Xylit	Sacch.	Leerw.	Xylit	Sacch.
1h	0,04	0,01	1,83	10,74	13,71	13,63
2h	2,20	1,44	4,89	14,59	15,14	19,73
4h	7,27	4,30	7,54	22,63	24,32	30,05
6h	10,82	9,31	12,64	21,26	26,02	39,78
8h	10,08	10,03	15,08	24,31	30,75	46,53

Proband: 21				22		
	Leerw.	Xylit	Sacch.	Leerw.	Xylit	Sacch.
1h	2,84	6,44	9,45	-1,03	3,63	6,25
2h	5,54	8,24	9,98	0,30	6,15	11,98
4h	9,15	9,11	16,60	-1,00	8,02	16,58
6h	11,52	12,93	22,00	-0,70	9,63	19,71
8h	10,66	14,80	27,56	-0,74	11,46	20,70

Proband: 23				24		
	Leerw.	Xylit	Sacch.	Leerw.	Xylit	Sacch.
1h	2,06	2,01	1,00	6,59	6,54	4,35
2h	3,00	4,51	6,28	2,05	2,13	4,05
4h	3,44	5,49	9,92	10,16	12,82	14,96
6h	5,95	4,96	12,42	11,95	17,08	20,26
8h	5,89	6,86	18,98	12,50	18,71	27,21

Proband: 25				26		
	Leerw.	Xylit	Sacch.	Leerw.	Xylit	Sacch.
1h	3,45	2,25	3,88	1,89	1,84	2,65
2h	5,72	5,05	9,95	3,32	2,31	5,89
4h	7,35	5,02	12,02	5,57	4,58	11,33
6h	8,01	8,32	15,67	6,86	6,84	15,48
8h	8,58	8,88	18,21	8,28	8,68	20,73

Proband: 27				28		
	Leerw.	Xylit	Sacch.	Leerw.	Xylit	Sacch.
1h	5,38	6,33	17,28	-0,47	3,21	6,74
2h	7,44	9,53	31,43	3,26	5,96	12,44
4h	12,69	13,98	56,80	6,94	9,15	18,86
6h	21,20	19,71	73,89	8,75	11,42	22,69
8h	25,82	22,29	84,57	9,22	10,97	23,21

Proband: 29				30		
	Leerw.	Xylit	Sacch.	Leerw.	Xylit	Sacch.
1h	1,09	2,50	5,23	6,45	7,16	7,77
2h	2,34	3,75	10,57	13,74	15,07	15,61
4h	6,58	6,25	13,32	20,84	21,48	25,00
6h	7,02	6,35	12,64	28,02	19,98	28,27
8h	7,94	7,27	20,48	28,63	27,15	39,88

Um eine Übersicht der Stoffwechselverhältnisse von Xylit, Saccharose und Leerwert zu geben, ist in Abbildung 2 das graphische Bild einer typischen Einzelmessung dargestellt. Die auftretenden Schwankungen lassen sich mit den relativ kleinen Umsatzmengen bei aeroben Bedingungen erklären, durch die störende Faktoren, wie z. B. geringfügige Temperaturänderungen im Labor oder Luftdruckschwankungen, einen stärkeren Einfluß gewinnen als bei Prozessen, die mit großen Volumendifferenzen verbunden sind. Dies wird auch veranschaulicht durch die Tatsache, daß wir 9 weitere Messungen wegen ihres unruhigen Verlaufs nicht werten konnten.

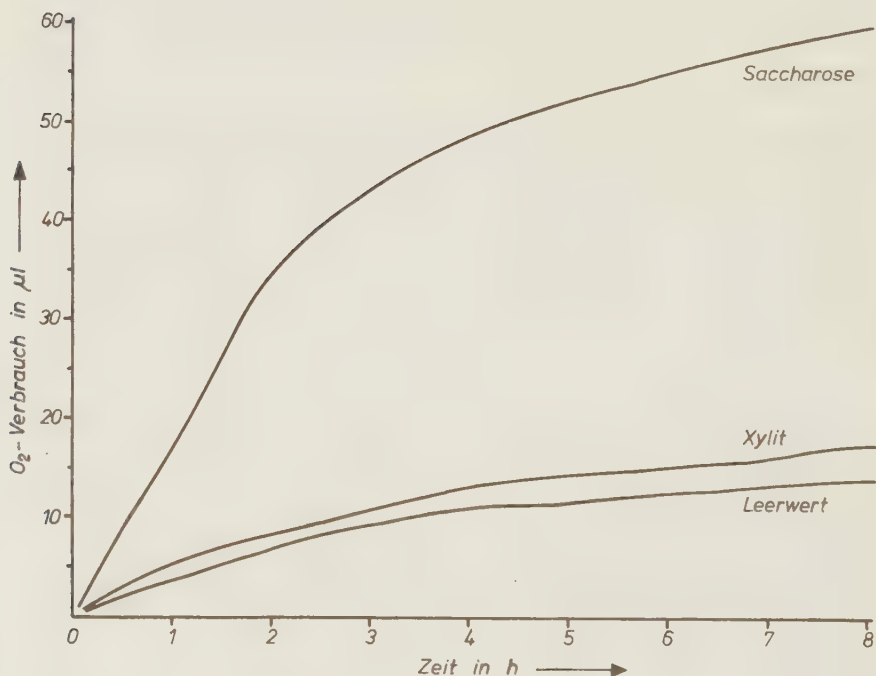


Abb. 2: Sauerstoffverbrauchskurve von 5 mg Plaques, suspendiert in 1 ml physiologischer NaCl-Lösung ohne Substratzusatz und mit Zugabe von m/100 Xylit, bzw. Saccharose (Proband 12).

Die Abbildung 3 zeigt die Mittelwertskurven des Sauerstoffverbrauches von 30 Einzelmessungen über einen Zeitraum von 8 Stunden. In jedem Ansatz sind jeweils 5 mg Plaques in einem ml physiologischer Kochsalzlösung suspendiert, die Leerwerte enthalten kein Substrat, die Proben m/100 Saccharose, bzw. m/100 Xylit.

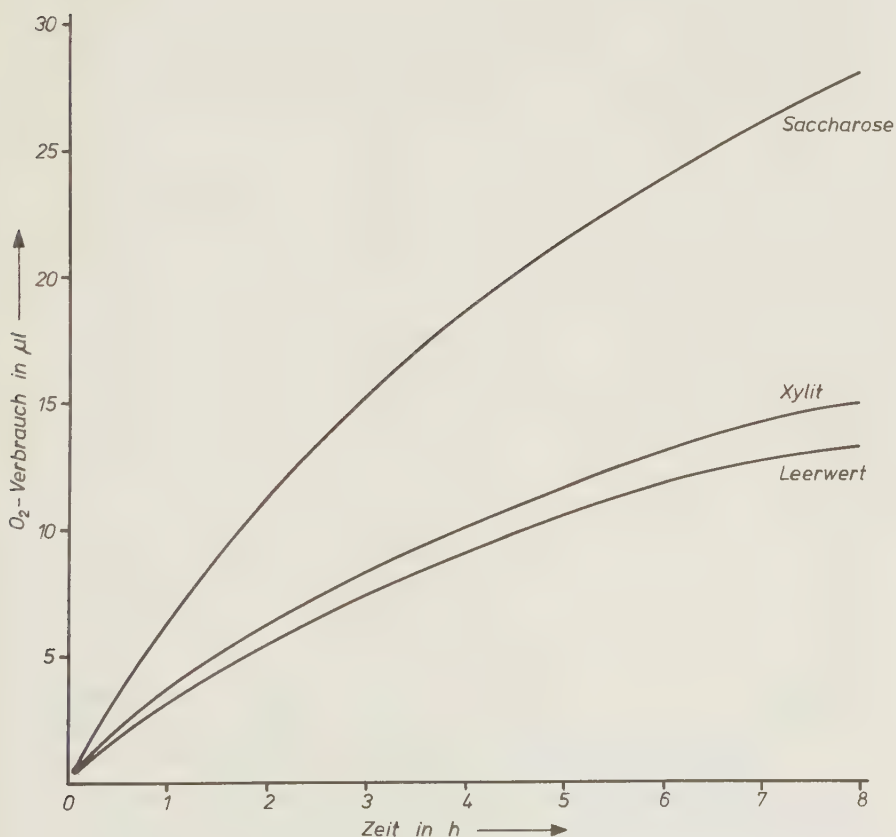


Abb. 3: Sauerstoffverbrauchskurve von 5 mg Plaques, suspendiert in 1 ml physiologischer NaCl-Lösung ohne Substratzusatz und mit Zugabe von m/100 Xylit, bzw. Saccharose (Mittelwertskurven von 30 Einzelmessungen).

4.2. Signifikanzberechnungen

In Abbildung 4 sind die t-Werte der Vergleichsmessungen zwischen Leerwert und xylithaltiger Probe, sowie zwischen Leerwert und saccharosehaltiger Probe in Abhängigkeit von der Zeit dargestellt. Alle Meßwertpaare, deren t-Werte die Horizontale (K) überschreiten, unterscheiden sich signifikant voneinander.

Xylitansätze und Leerwerte weisen während jeder einzelnen Stunde des Versuchsablaufes im Sauerstoffverbrauch keine statistisch signifikanten Differenzen auf. Dagegen liegen die t-Werte des Meßwertpaares Leerwert-Saccharose bei einer Irrtumswahrscheinlichkeit von 0,1 % in jedem registrierten Zeitabschnitt oberhalb der Grenzgeraden K.

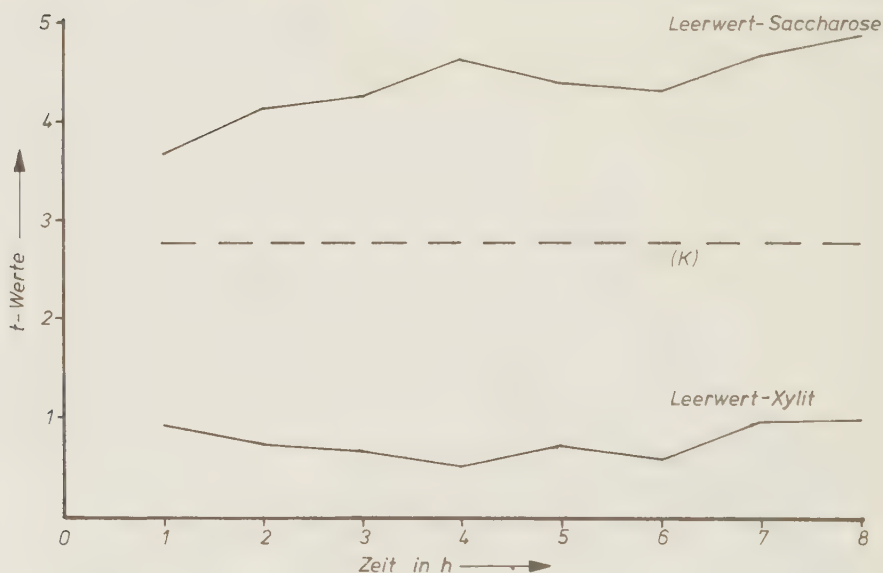


Abb. 4: t-Werte der Vergleichsmessungen Leerwert-Xylit und Leerwert-Saccharose in Abhängigkeit von der Zeit.

4.3. DMF-Indices und O₂-Verbrauch

Wie allgemein in Mitteleuropa war die Kariesfrequenz unserer Probanden sehr hoch. Die DMFT-Indices (KLEIN et al. 1938) von 15 Versuchspersonen sind in nachfolgender Tabelle den Absolutmengen des O₂-Verbrauches gegenübergestellt. Zur besseren Übersicht erfolgte die Anordnung der Zahlen in fallender Reihenfolge.

Eine Korrelation zwischen Stoffwechselgröße und DMF-Index war bei unseren Untersuchungen nicht zu erkennen.

O₂-Verbrauch in µl über 8h im Ansatz mit

DMFT-Index	Xylit	Saccharose
26	12,33	27,62
25	27,15	39,88
24	14,02	20,73
23	21,58	33,45
22	8,88	18,21
22	4,77	14,13
21	11,27	16,32
17	14,80	27,56
17	18,71	27,21
16	29,12	37,63
15	11,15	16,79
14	22,29	84,57
13	10,97	23,21
13	11,15	17,36
11	11,68	20,96

4.4. Nebentbefunde

- a) Während der 3 Tage, in denen die Testpersonen die Zähne nicht putzen durften, klagten 11 der 39 Probanden über Entzündungen in der Mundhöhle.
- b) Keine der Testpersonen hatte auffallenden foetor ex ore.

5. Diskussion

Beim Abbau von Kohlenhydraten in Plaques entstehen saure Intermediärprodukte. Sie sind in der Lage, Bestandteile des Zahnschmelzes zu lösen und damit jenen Prozeß herbeizuführen und zu unterhalten, den wir als Karies bezeichnen (STEPHAN 1944, STEPHAN u. HEMMENS 1947, VOLKER u. PINKERTON 1947, STRALFORS 1948, HODSON 1955, MOORE et al. 1956, MCGREGOR 1961, FROSTELL 1962). Substrate für die Mikroorganismen sind dabei in erster Linie Mono- und Disaccharide (BRAMSTEDT 1965, FROSTELL 1965, KÖNIG 1966 u. 1967, MARTHALER u. FROESCH 1967), Stoffe, die im allgemeinen Sprachgebrauch schlechthin unter Zucker verstanden werden, und die aus unseren heutigen Essensgewohnheiten nicht mehr wegzudenken sind.

Eine wirksame Kariesprophylaxe könnte folglich in dem Ersatz dieser Zucker durch Substanzen mit der Geschmacksqualität "süß" bestehen, die aber nicht oder nur in geringem Umfang von der Mundflora verwertet werden dürften. Auf die Verwendungsmöglichkeit als Zuckeraustauschstoff wurde u. a. auch der Pentosealkohol Xylit in verschiedenen Untersuchungen getestet. Wir fanden jedoch nirgends Angaben über quantitative Messungen des Xylitabbaues in Plaques unter aeroben Bedingungen.

Unsere Versuche dauerten jeweils 8 Stunden, eine Registrierung der Werte erfolgte alle 60 Minuten. Die Suspensionen Plaques mit Xylit und Plaques ohne Substrat wiesen dabei nahezu gleich große Umsätze auf. Sie beruhen wahrscheinlich auf Rest- bzw. Reservekohlenhydraten, die aus der Nahrung der Probanden stammten und mit den Belägen inkubiert wurden. Die Sauerstoffverbrauchskurven dieser beiden Reaktionen zeigten nach etwa 6 Stunden die Tendenz, sich einer Horizontalen zu nähern. Zu diesem Zeitpunkt waren die Reservekohlenhydrate verbraucht.

Der Saccharoseansatz wurde als Vergleich mitgeführt. Man er sah daraus, wie sich die Plaques unter den gestellten Versuchsbedingungen gegenüber dem üblichen, in der Nahrung vorkommenden Zucker verhielten. Der Stoffwechsel in diesem Ansatz lag höher als bei den anderen Proben. Während der ge-

samten Zeit nahm der O_2 -Verbrauch fast konstant zu, und es ließen sich auch nach 8 Stunden keine Anhaltspunkte finden, die für eine Beendigung der Reaktion sprechen. Zwischen Leerwert und Xylitansatz bestand keine Differenz im O_2 -Verbrauch, dagegen zeigte der saccharosehaltige Ansatz einen signifikant höheren Sauerstoffbedarf.

Legt man als Hypothese zugrunde, die Mikroorganismen würden den ihnen adäquaten, aus der Nahrung der Probanden stammenden Zucker bevorzugt abbauen und erst anschließend Xylit umsetzen, so dürfte der Gesamtkurvenverlauf der 3 Ansätze doch eher dafür sprechen, daß die Keime der Plaque primär das ihnen fremde Substrat Xylit nicht angreifen.

Fast alle bisherigen Untersuchungen ergaben, daß der Zuckeralkohol Xylit eine nur mäßige oder gar keine kariogene Wirkung besitzt. In den Rahmen dieser Erfahrungen fügen sich auch die Resultate der vorliegenden Arbeit. Unter aeroben Bedingungen sind die Mikroorganismen der menschlichen Plaques über einen Zeitraum von 8 Stunden nicht in der Lage, Xylit abzubauen. Läßt man einmal die Möglichkeit der Adaptation außer Betracht, so dürfte Xylit in dieser Hinsicht als nicht kariogener Zuckeraustauschstoff zu bezeichnen sein.

6. Zusammenfassung

Mit Hilfe der Warburg-Technik wurde untersucht, in welchem Umfang der Zuckeralkohol Xylit von den Mikroorganismen menschlicher Plaques abgebaut werden kann. Als Vergleich dienten eine Saccharoseprobe und ein Ansatz mit suspendierten Plaques ohne Substrat. Gemessen wurde der Sauerstoffverbrauch zu jeder vollen Stunde. Es zeigte sich, daß unter aeroben Bedingungen praktisch kein nennenswerter Umsatz von Xylit stattfindet. Die Saccharose wurde dagegen stetig abgebaut. Signifikante Unterschiede im O_2 -Verbrauch bestanden demnach nur zwischen Leerwert und Saccharoseansatz, während geringfügige Differenzen im Sauerstoffbedarf von Xylitprobe und Leerwert statistisch nicht zu sichern waren.

7. Schrifttum

- ACKERS, H.: Penicillin in intra-oral lesions - Brit. dent. J. 32, 201 (1947)
- AHRENS, G., BRAMSTEDT, F. und NAUJOKS, R.: Zur Standardisierung einzelner Bezugsgrößen für biochemische Untersuchungen an Plaque-Material, in: Hardwick, J. L., Dustin, J.-P. und Held, H. R., Advances in fluorine research and dental caries prevention, 2, 167. - Pergamon Press, Oxford 1964
- APPLEMAN, M. D., FREESE, J. A. and RIERA, M.: The use of an orthodontic appliance as a means of studying the undisturbed flora of the teeth. - Brit. dent. J. 99, 331 (1955)
- ARMSTRONG, W. G.: Characterisation studies on the specific human salivary proteins adsorbed in vitro hydroxyapatite. - Caries Res. 5, 215 (1971)
- ARMSTRONG, W. G. and HAYWARD, A. F.: Acquired organic integuments of human enamel: A comparison of analytical studies with optical, phase-contrast and electron microscope examinations. - Caries Res. 2, 294 (1968)
- ARNIM, S. S.: Histopathology of dental caries in human. - J. dent. Res. 34, 669 (1955)
- BÄSSLER, K. H.: Adaptive processes concerned with absorption and metabolism of xylitol. Horecker, B. L., Lang, K. and Takagi, Y., Pentoses and pentitols. p. 190, Springer, Berlin-Heidelberg-New York 1969
- BÄSSLER, K. H.: Physiologische Wirkungen des Zuckeralkohols Xylit.-Süßwaren 16, 327 (1972)
- BÄSSLER, K. H. und DREISS, G.: Antiketogene Wirkung von Xylit bei alloxandiabetischen Ratten. - Klin. Wschr. 41, 593 (1963)
- BÄSSLER, K. H., FINGERHUT, M. und CZOK, G.: Hemmung der Fettsäureoxydation als ein Faktor bei der antiketogenen Wirkung von Zuckern und Polyalkoholen. - Klin. Wschr. 44, 399 (1966)
- BÄSSLER, K. H., PRELLWITZ, W., UNBEHAUEN, V. und LANG, K.: Xylitstoffwechsel beim Menschen. - Klin. Wschr. 40, 791 (1962)
- BÄSSLER, K. H., STEIN, G. und BELZER, W.: Xylitstoffwechsel und Xylitresorption. - Biochem. Z. 346, 171 (1966)
- BEDFORD, P. D.: Black tongue and oral penicillin. - Brit. med. J. 63 (1946)
- BERGER, U.: Mikrobiologie der Mundhöhle. S. 180, Urban und Schwarzenberg, München u. Berlin 1955
- BIBBY, B. G. and SHAW, J. H.: Diet and dental caries. - Int. dent. J. 15, 1 (1965)
- BRAMSTEDT, F.: Neuere Untersuchungen über die Bedeutung der Kohlenhydrate in der Kariesätiologie. - Dtsch. zahnärztl. Z. 20, 505 (1965)

- CARLSSON, J. and EGELBERG, J.: Effect of diet on early plaque formation in man. - *Odont. Revy* 16, 112 (1965)
- CREMER, H. D.: Ernährungsphysiologische Aspekte zum Konsum von Zucker und Zuckeraustauschstoffen. - *Dtsch. zahn-ärztl. Z.* 26, 1041 (1971)
- CROSS, W. G.: Oral reactions to penicillin. - *Brit. med. J.* 171 (1949)
- CSÁKY, T. Z.: Relation between the chemical structure and cariogenic activity of common sugars. - *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 131, 868 (1965)
- CZOK, G. und LANG, K.: Beeinflussung der Darmmotorik durch Xylit.-*Klin. Wschr.* 41, 241 (1963)
- DOCUMENTA GEIGY: Wissenschaftliche Tabellen, 6. Aufl. - J. R. Geigy AG, Basel 1960
- DUBACH, U. C., FEINER, E. und FORGO, J.: Orale Verträglichkeit von Xylit bei stoffwechselgesunden Probanden. - *Schweiz. med. Wschr.* 99, 190 (1969)
- EGELBERG, J.: A review of the development of dental plaque. - In: W. D. Mc Hugh, *Dental Plaque*, Livingstone, Dundee 1969
- ELLIS, F. W. and KRANTZ, J. C. jr.: Sugar alcohols. XXII. Metabolism and toxicity studies with mannitol and sorbitol in man and animals. - *J. biol. Chem.* 141, 147 (1941)
- ENNEVER, J. J., ROBINSON, H. B. G. and KITCHIN, P. C.: Studies of the bacterial plaque and dental caries. I. Method for the in vivo production of bacterial plaque, suitable for micro-sectioning. - *J. dent. Res.* 27, 599 (1948)
- ENNEVER, J. J.: Studies of the bacterial plaque and dental caries. II. Method for the isolation of actinomyces israeli from bacterial plaque. - *J. dent. Res.* 28, 645 (1949)
- FÖRSTER, H., BOECKER, S., und ZIEGE, M.: Anstieg der Konzentration der Serumharnsäure nach akuter und chronischer Zufuhr von Saccharose, Fructose, Sorbit und Xylit. - *Med. u. Ernähr.* 13, 193 (1972)
- FOREEST, P. V.: Zit. bei Sudhoff, K.: *Geschichte der Zahnheilkunde*. S. 163, Barth, Leipzig 1921
- FOSDICK, L. S.: Some new concepts concerning the role of sugar in dental caries. - *Oral Surg.* 5, 615 (1952)
- FROSTELL, G.: Plaque metabolism and substrate concentration. - *Acta odont. scand.* 20, 335 (1962)
- FROSTELL, G.: Substitution of fermentable sugars in sweets, in: Blix, G.: *Nutrition and caries prevention*. p. 60 Almquist and Wiksell, Uppsala 1965
- GEHRING, F.: Saccharose und Zuckeraustauschstoffe im mikrobiologischen Test. - *Dtsch. zahnärztl. Z.* 26, 1162 (1971)
- GEHRING, F.: Mikrobiologische Aspekte zur Kariogenität von Zuckern und Zuckeraustauschstoffen. - *Dtsch. zahnärztl. Z.* 29, 769 (1974)

- GRAEFE, G.: Technologische Probleme beim Austausch von Zuckerarten durch Zuckeraustauschstoffe in Lebensmitteln. - Dtsch. zahnärztl. Z. 26, 1086 (1971)
- GÜLZOW, H.-J.: Vergleichende biochemische Untersuchungen über den Abbau des Sorbit durch Mikroorganismen der Mundhöhle. Carl-Hanser, München 1968
- GÜLZOW, H.-J.: Vergleichende Untersuchungen über den Abbau von Xylit im menschlichen Speichel. - Dtsch. zahnärztl. Z. 29, 772 (1974)
- GUTSCHMIDT, J. und ORDYNSKY, G.: Bestimmung des Süßungsgrades von Xylit. Dtsch. Lebensmitt. - Rdsch. 57, 321 (1961)
- GUSTAFSSON, B. E., QUENSEL, C. E., SWENANDER-LANKE, L., LUNDQUIST, C., GRAHNEN, H., BONOW, B. E. and KRASSE, B.: Vipeholm dental caries study: The effect of different levels of carbohydrate intake on caries activity in 436 individuals observed for five years. - Acta odont. scand. 11, 232 (1954)
- HARDWICK, J. L. and LEACH, S. A.: The fluoride content of dental plaque. - Arch. oral Biol., Suppl. Proc. of the 9th Congress of the European Organization for Research on Fluorine and Dental Caries Prevention, p. 151 Paris 1962
- HASELL, TH. M.: pH-Telemetrie der interdentalen Plaque nach Genuß von Zucker und Zuckeraustauschstoffen. - Dtsch. zahnärztl. Z. 26, 1145 (1971)
- HEMMES, R. B., COHEN, M. M. and MANLY, R. S.: Methods for analysis and composition of dental plaque. - J. dent. Res. 43, 835 (1964)
- HODSON, J. J.: A histopathological study of the bacterial plaque in relation to the destruction of enamel, dentine and bone with special reference to dental caries. - Proc. roy. Soc. Med. 48, 641 (1955)
- HÖTZEL, D.: Über den Intermediärstoffwechsel von Sorbit, Xylit und Cyclamaten. - Dtsch. zahnärztl. Z. 26, 1035 (1971)
- HOPPERT, C. A., WEBBER, P. A. and CANNIFF, T. L.: The production of dental caries in rats fed an adequate diet. - Science 74, 77 (1931)
- HOPPERT, C. A., WEBBER, P. A. and CANNIFF, T. L.: The production of dental caries in rats fed an adequate diet. - J. dent. Res. 12, 161 (1932)
- JENKINS, G. N.: The chemistry of plaque. - Ann. N. Y. Acad. Sci. 131, 786 (1965)
- KAMMERER, F. X.: Verfahren zur Herstellung von Zuckern und Zuckeraustauschstoffen. - Dtsch. zahnärztl. Z. 26, 1056 (1971)
- KAMMERER, F. X.: Xylit - der moderne Zuckeraustauschstoff. - Süßwaren 15, 887 (1971)
- KAMMERER, F. X.: Lebensmitteltechnologischer Möglichkeiten bei der Verwendung von Xylit. - Süßwaren 16, 22 (1972)

- KAMMERER, F. X.: Problempunkte zwischen Technologie und Lebensmittelrecht kohlenhydrathaltiger Lebensmittel. - Ernährungsumschau 19, 247 (1972)
- KARLE, E. und BÜTTNER, W.: Kariesbefall im Tierversuch nach Verabreichung von Sorbit, Xylit, Lycasin und Calciumsaccharosephosphat. - Dtsch. zahnärztl. Z. 26, 1097 (1971)
- KEYES, P. H.: Recent advances in dental caries research. Bacteriology. Bacteriological findings and biological implications. - Int. dent. J. 12, 443 (1962)
- KITE, O. W., SHAW, J. H. and SOGNAES, R. F.: The prevention of experimental tooth decay by tube-feeding. - J. Nutr. 42, 89 (1950)
- KITE, O. W., SHAW, J. H. and SOGNAES, R. F.: An influence on dental caries incidence produced in rats by tube-feeding. - J. dent. Res. 29, 668 (1950)
- KLEIN, H., PALMER, C. E. and KNUTSON, J. W.: Studies on dental caries. I. Dental status and dental needs of elementary school children. - Publ. Hlth. Rep. (Wash.) 53, 751 (1938)
- KNUUTTILA, M. L. E. and MÄKINEN, K. K.: Effect of xylitol on the growth and metabolism of streptococcus mutans. - Caries Res. 9, 177 (1975)
- KÖNIG, K. G.: Möglichkeiten der Kariesprophylaxe beim Menschen und ihre Untersuchung im kurzfristigen Rattenexperiment. - Huber, Bern 1966
- KÖNIG, K. G.: Welche Bedeutung haben Vollmehlprodukte für die Zahngesundheit? Getreide und Mehl 17, 17 (1967)
- KÖNIG, K. G.: Karies und Kariesprophylaxe. Goldmann, München 1971
- KRATZL, K. und SILBERNAGEL, H.: Über das Vorkommen von Xylit im Speisepilz Champignon. - Mitt. Chemie 94, 106 (1963)
- KRÜGER, E.: Lehrbuch der chirurgischen Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde. - Quintessenz, Berlin 1973
- LANG, K.: Utilization of xylitol in animals and man. In Horecker, B. L., Lang, K. and Takagi, Y.: Pentoses and pentitols. p 151, Springer, Berlin-Heidelberg-New York, 1969
- LANG, K.: Xylit, Stoffwechsel und klinische Verwendung. - Klin. Wschr. 49, 233 (1971)
- LARMAS, M., MÄKINEN, K. K. and SCHEININ, A.: Turku sugar studies. III. An intermediate report on the effects of sucrose, fructose and xylitol diets on the number of salivary lactobacilli, candida and streptococci. - Acta odont. scand. 32, 423 (1974)
- LINDER, A.: Planen und Auswerten von Versuchen. - Birkhäuser, Basel 1959
- MÄKINEN, K. K.: Enzyme dynamics of cariogenic streptococcus: the effect of xylitol and sorbitol. - J. dent. Res. 51, 403 (1972)
- MÄKINEN, K. K.: The role of sucrose and other sugars in the development of dental caries: a review. - Int. dent. J. 22, 363 (1972)

- MÄKINEN, K. K.: The effect of various sugars and sugar mixtures on the activity and formation of enzymes of dental plaque and oral fluid. - Acta odont. scand. 30, 259 (1972)
- MÄKINEN, K. K. and SCHEININ, A.: The effect of consumption of various sugars on the activity of plaque and salivary enzymes. - Int. dent. J. 21, 231 (1971)
- MÄKINEN, K. K. and SCHEININ, A.: Turku sugar studies. II. Preliminary biochemical and general findings. - Acta odont. scand. 32, 413 (1974)
- MARTHALER, T. M. und FROESCH, E. R.: Ist Weißbrot kariogen? Zahnstatus von Individuen mit hereditärer Fructose-Intoleranz. - Schweiz. Mschr. Zahnheilk. 80, 630 (1967)
- MCDUGALL, W. A.: Studies on the dental plaque. I. The histology of the dental plaque and its attachment. - Aust. dent. J. 8, 261 (1963)
- MCDUGALL, W. A.: Studies on the dental plaque. II. The histology of the developing interproximal plaque. - Aust. dent. J. 8, 398 (1963)
- MCDUGALL, W. A.: Studies on the dental plaque. III. The effect of saliva on salivary mucoids and its relationship to the regrowth of plaques. - Aust. dent. J. 8, 463 (1963)
- MCGREGOR, A.: The position and extent of acid in the caries process. - Arch. oral Biol. 4, 86 (1961)
- MEHNERT, H., FÖRSTER, H. and DEHMEL, K.-H.: The effect of intravenous administration of xylitol solutions in normal persons and in patients with liver diseases and diabetes mellitus. In Horecker, B. L., Lang, K. and Takagi, Y.: Pentoses and pentitols. p. 293, Springer, Berlin-Heidelberg-New York 1969
- MEHNERT, H., SUMMA, J. D. und FÖRSTER, H.: Untersuchungen zum Xylitstoffwechsel bei gesunden, leberkranken und diabetischen Personen. - Klin. Wschr. 42, 382 (1964)
- NELLINGHOFF, C. H.: Über die Verwendbarkeit des Xylit als Ersatzzucker bei Diabetikern. - Klin. Wschr. 39, 447 (1961)
- MILLER, W. D.: Die Mikroorganismen der Mundhöhle. - Thieme, Leipzig 1889
- MILLER, B. F., MUNTZ, J. A. and BRADEL, S.: Decomposition of carbohydrate substrates by dental plaque material. - J. dent. Res. 19, 473 (1940)
- MOORE, B. W., CARTER, W. J., DUNN, J. K. and FOSDICK, L. S.: The formation of lactic acid in dental plaques. - J. dent. Res. 35, 778 (1956)
- MOUTON, C., SCHEININ, A. and MÄKINEN, K. K.: Effect on plaque of a xylitol-containing chewing-gum. A clinical and biochemical study. - Acta odont. scand. 33, 33 (1975)

- MÜHLEMANN, H. R.: Zuckerfreie, zahnschonende und nicht-kariogene Bonbons und Süßigkeiten. - Schweiz. Mschr. Zahnheilk. 79, 117 (1969)
- MÜHLEMANN, H. R.: Soll auf Zucker als Süßstoff und Nahrungsmittel verzichtet werden? - Med. Trib. 3, Heft 34, S 21 (1973)
- MÜHLEMANN, H. R., REGOLATI, B. and MARTHALER, T. M.: The effect on rat fissure caries of xylitol and sorbitol. - Helv. odont. Acta 14, 48 (1970)
- MÜLLER, F., STRACK, E., KUHFAHL, E. und DETTMER, D.: Der Stoffwechsel von Xylit bei normalen und alloxandiabetischen Tieren. - Z. ges. exp. Med. 142, 338 (1967)
- PRELLWITZ, W. und BÄSSLER, K. H.: Die Verträglichkeit von Xylit beim Diabetiker. - Klin. Wschr. 41, 196 (1963)
- RITZ, H. L.: Microbial population shifts in developing human dental plaque. - Arch. oral Biol. 12, 1561 (1967)
- RÖMPP-Chemielexikon: 6. Auflage, Spalte 680, Franckhsche Verlagshandlung, Stuttgart 1967
- SCHEININ, A.: Dietary sugars and sugar substitutes. - Int. dent. J. 23, 427 (1973)
- SCHEININ, A. and MÄKINEN, K. K.: The effect of various sugars on the formation and chemical composition of dental plaque. - Int. dent. J. 21, 302 (1971)
- SCHEININ, A. and MÄKINEN, K. K.: Effect of sugars and sugar mixtures on dental plaque. - Acta odont. scand. 30, 235 (1972)
- SCHEININ, A., MÄKINEN, K. K. and YLITALO, K.: Turku sugar studies. I. An intermediate report on the effect of sucrose, fructose and xylitol diets on the caries incidence in man. - Acta odont. scand. 32, 383 (1974)
- SCHIWECK, H.: Chemische und physikalische Eigenschaften von Zuckern, Zuckeralkoholen und Calciumsaccharosephosphat. - Dtsch. zahnärztl. Z. 26, 1063 (1971)
- SCHMIDT, B., FINGERHUT, M. und LANG, K.: Über den Stoffwechsel von radioaktiv markiertem Xylit bei der Ratte. - Klin. Wschr. 42, 1073 (1964)
- SCHROEDER, H. E.: Formation and inhibition of dental calculus. Huber, Bern 1969
- SLANETZ, L. W. and BROWN, E. A.: Studies on the members of bacteria in the mouth and their reduction by the use of oral antiseptics. - J. dent. Res. 28, 313 (1949)
- STEPHAN, R. M.: Intra-oral hydrogen-ion concentrations associated with dental caries activity. - J. dent. Res. 23, 257 (1944)
- STEPHAN, R. M. and HEMMENS, E. S.: Studies of changes in pH produced by pure cultures of oral microorganisms. - J. dent. Res. 26, 15 (1947)

- STRALFORS, A.: Studies of the microbiology of caries. II. The acid fermentation in the dental plaques in situ compared with lactobacillus count. - J. dent. Res. 27, 576 (1943)
- STROMINGER, J. L.: Mononucleotide acid anhydrides and related compounds as intermediates in metabolic reactions. - Physiol. Rev. 40, 55 (1960)
- THOMPSON, W. E.: Effects of penicillin lozenges. - Brit. med. J. 600 (1946)
- TOUSTER, O.: Essential pentosuria and the glucuronate-xylulose pathway. - Fed. Proc. 19, 977 (1960)
- TOUSTER, O. and SHAW, D.: Biochemistry of the acyclic polyols. - Physiol. Rev. 42, 181 (1962)
- UMBREIT, W. W., BURRIS, R. H. and STAUFFER, J. F.: Manometric Techniques. - 4th edition, Burgess Publishing Comp.; Minneapolis 1964
- VOLKER, J. F. and PINKERTON, D. M.: Acid production in saliva-carbohydrate mixtures. - J. dent. Res. 26, 229 (1947)
- WAGNER, G. und LANG, R.: Statistische Auswertung von Meß- und Prüfergebnissen. - Deutsche Gesellschaft für Qualität e. V., Berlin-Frankfurt/Main; 1973
- WARBURG, O.: Über die Geschwindigkeit der photochemischen Kohlensäurezersetzung in lebenden Zellen. - Biochem. Z. 100, 230 (1919)
- WARBURG, O.: Über den Stoffwechsel der Tumoren. Springer, Berlin 1926
- WEBER, E.: Grundriß der biologischen Statistik. - 4. Auflage, VEB Gustav Fischer, Jena 1961
- WILSON, R. B. and MARTIN, J. M.: Plasma insulin concentrations in dogs and monkeys after xylitol, glucose or tolbutamide infusions. - Diabetes 19, 17 (1970)
- WINKLER, K. C. and BACKER DIRKS, O.: The mechanism of the dental plaque. - Int. dent. J. 8, 561 (1958)
- ZANDER, H. A.: Effect of a penicillin dentifrice on caries incidence in school children. - J. Amer. dent. Ass. 40, 569 (1950)
- ZANDER, H. A., LISANTI, V. F. and SHIERE, F. R.: The validity of hamsters studies in caries control. - J. dent. Res. 30, 139 (1951)

Herrn Prof. Dr. H.-J. Gölzow möchte
ich für die Überlassung des Themas,
das große Interesse am Fortgang der
Arbeit und für die jederzeit gewähr-
te Hilfe danken.

L e b e n s l a u f

Am 21. September 1951 wurde ich, Günter Vogel, als Sohn des Konstrukteurs Alfred Vogel und seiner Ehefrau Linda Vogel, geb. Lauer, in Schwürrbitz/Ofr. geboren.

Von 1952 bis 1962 besuchte ich die Volksschule in Nürnberg, von 1962 bis 1971 das Martin-Behaim-Gymnasium in Nürnberg. Dort erhielt ich im Jahre 1971 das Zeugnis der Reife.

Nach Ableistung einer Wehrdienstzeit von 3 Monaten begann ich im Sommersemester 1972 an der Universität Erlangen-Nürnberg mit dem Studium der Zahnmedizin. Nach dem Wintersemester 1972/73 legte ich die naturwissenschaftliche Vorprüfung, nach dem Sommersemester 1974 die zahnärztliche Vorprüfung ab.

Am 7. 7. 77 beendigte ich mein Studium mit der zahnärztlichen Prüfung.

Buchdruck — Offsetdruck
Karl Döres · Erlangen, Jägerstr. 3